

特 集

成人型高頻度振動換気法の適応・方法・効果

HFOV中のモニタリングと鎮痛・鎮静・筋弛緩

松田憲昌<sup>1)</sup>・鴛渕るみ<sup>1)</sup>・白源清貴<sup>2)</sup>

松本 聰<sup>1)</sup>・若松弘也<sup>1)</sup>・松本美志也<sup>1,2)</sup>

キーワード：HFOV, モニタリング, 鎮痛, 鎮静, 筋弛緩

要 旨

高頻度振動換気法 (high frequency oscillatory ventilation: HFOV) は、肺の安静を保ちながら病的肺胞に対し換気が可能であるが、合併症として、その特徴である高い平均気道内圧による低血圧や圧外傷 (barotrauma) がある。

HFOV 中は振動や騒音、胸郭運動の減少により聴診による理学的所見を得ることは困難である。視診や触診での胸郭振動の確認、持続的な観血的動脈圧測定、頻回の血液ガス検査や胸部 X 線検査、平均気道内圧や振動に伴う呼吸回路先端の圧変化のモニタリングが必要である。

HFOV 中は、平均気道内圧の過大な変動を避けるために自発呼吸を抑制することが必要である。そのため、ミダゾラムやプロポフォールなどに麻薬を併用した深い鎮静が必要となる。鎮痛・鎮静は Behavioral Pain Scale や Richmond Agitation-Sedation Scale などのスケールを用いて、評価し投与量の調整をする。弱い自発呼吸が残存しても HFOV の管理は可能であるが、HFOV 中に自発呼吸を維持することの意義は不明であり、場合によっては Barotrauma の防止のために筋弛緩薬の併用が必要となる。

は じ め に

高頻度振動換気法 (high frequency oscillatory ventilation: HFOV) は、肺の安静を保ちながら換気が可能であり、新生児領域では広く使用され一定の評価が得られている。

成人や小児においても HFOV により、通常の人工呼吸に比べ合併症の増加なしに、生存率の改善が得られると Meta-analysis で示されている<sup>1)</sup>。現在、成人の急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) を対象とした HFOV の多施設ランダム化比較試験 (Oscar trial) が行われ、その結果が待たれる<sup>2)</sup>。しかし、成人に対する HFOV は、本邦では広く使用されているとは言い難い状況である。

その理由のひとつとして、HFOV 中の高い気道内圧に起因する合併症に対する危惧が考えられる。本稿では合併症とその対策について、自験例を含めて概説する。

I. 合 併 症

HFOV は通常の人工呼吸と比べて合併症が多いわけではないが<sup>1)</sup>、いくつかの特に注意を要する合併症がある。

1. 循環動態悪化

HFOV 中は、高い平均気道内圧による胸腔内圧の上昇から、静脈還流の低下による血圧低下を生じる可能性がある。そのため HFOV 前に循環動態を安定させることが必要で、低血圧が生じた際は、直ちに輸液負荷と昇圧薬を投与することが推奨される<sup>3)</sup>。

表 1 に我々が成人に対して HFOV を行った症例をま

1) 山口大学医学部附属病院 集中治療部

2) 山口大学大学院医学系研究科システム制御医学系学域  
　　・麻酔・蘇生・疼痛管理学分野

表1 HFOVを行った症例

症例	年齢	性別	原疾患	導入前の挿管期間	HFOV期間	鎮痛・鎮静薬	筋弛緩薬	合併症	barotrauma発生時期	中止理由	転帰
1	71	男	間質性肺炎、ANCA関連血管炎	5時間	7日	Pro → Buto + Mid	Vb (導入時のみ)	皮下気腫	2日目	皮下気腫	死亡
2	60	男	熱傷	10日	6日	Buto + Mid	—	血圧低下	—	酸素化改善	転院
3	56	男	PCP 造血幹細胞移植後移植片宿主病	3時間	2日	Fen + Mid	—	—	—	治療の中止	死亡
4	23	女	誤嚥性肺炎、痙攣重積	14時間	1日	Fen + Mid	—	—	—	酸素化改善	退院
5	68	女	破裂脳動脈瘤クリッピング術後誤嚥性肺炎	4日	1日	Fen + Mid	—	頭蓋内圧上昇	—	酸素化改善	退院
6	84	男	誤嚥性肺炎	4日	3日	Pro → Fen + Mid	—	—	—	酸素化改善	死亡
7	77	女	大動脈弁置換術 冠動脈バイパス術後	1日	8時間	麻酔から未覚醒	—	血圧低下 心拍出量低下	—	循環動態悪化	退院
8	43	女	間質性肺炎、皮膚筋炎	1時間	1時間	Fen + Pro	—	血圧低下 皮下気腫	導入直後	皮下気腫 循環動態悪化	死亡
9	15	男	PCP、潰瘍性大腸炎	5日	5日	Buto + Mid → Pro	—	血圧低下 縦隔気腫	5日目	縦隔気腫	死亡
10	48	男	急性脾炎	4日	4日	Fen + Mid	—	—	—	酸素化改善	死亡
11	54	男	口腔底癌術後	5日	3日	Fen + Mid	—	—	—	酸素化改善	死亡
12	70	女	食道癌術後、誤嚥性肺炎	16日	33日	Fen + Pro	—	—	—	死亡	死亡
13	68	女	カテール関連血流感染症	1日	3日	Fen + Pro	—	血圧低下	—	酸素化改善	死亡*
14	79	女	葉剤性間質性肺炎	1日 (NIV)	5日	Fen + Pro	—	皮下気腫 縦隔気腫	4時間後	治療の中止	死亡
15	80	男	カテール関連血流感染症	1日	4日	Fen + Pro	Rb	血圧低下	—	酸素化改善	退院

PCP：ニューモシスチス肺炎、NIV：非侵襲的人工換気

Buto：ブトルファノール、Fen：フェンタニル、Pro：プロポフォール、Mid：ミダゾラム、Vb：ベクロニウム、Rb：ロクロニウム

\* ICU退室後、5か月後誤嚥性肺炎で死亡

とめた。成人15例に対しHFOVを使用し9例に合併症が生じた。6例で導入直後から血圧低下を生じたが、輸液負荷やカテコラミンやバソプレッシンで対応した。1例は大動脈弁置換術、冠動脈バイパス術直後にHFOVを導入した症例で、血圧低下、心拍出量低下のためHFOVを中断した。我々は経験がないが、HFOV中の致死性不整脈の報告がある<sup>4,5)</sup>。

## 2. Barotrauma

HFOV中は、高い平均気道内圧によるBarotrauma

を生じる可能性がある。我々の検討した15例のうち3例で皮下気腫、2例で縦隔気腫（1例は皮下気腫と縦隔気腫を合併）を生じHFOVを中断した。Barotraumaの発生時期は、HFOV導入直後から5日目と幅があった。

## 3. 頭蓋内圧上昇

HFOVは胸腔内圧上昇により静脈還流を障害するため、頭蓋内圧上昇をきたす可能性がある。しかし、急性脳損傷にARDSを合併した症例のRetrospective case series studyで、HFOVにより頭蓋内圧が上昇しても

表2 HFOV中のモニタリング

全例で実施すべき モニタリング	症例により実施が望ましい モニタリング
・理学的所見 (聴診・視診・触診)	・経皮二酸化炭素分圧
・胸部X線検査	・心拍出量
・末梢動脈血酸素飽和度	・Bispectral Index
・血液ガス検査	・Train-of-four
・観血的動脈圧測定	
・心電図	
・平均気道内圧・アンブリ チュード	

コントロール可能との報告<sup>6)</sup>がある。我々も破裂脳動脈瘤クリッピング術後の誤嚥性肺炎に対してHFOVを行い、導入後に頭蓋内圧の上昇を認めたが、平均気道内圧の調整により頭蓋内圧をコントロールすることが可能であった症例を経験した。

#### 4. 気道狭窄

我々は気道の狭窄を経験していないが、痰や血液などにより気道の狭窄が生じると、振幅が急激に減衰し、治療抵抗性の高二酸化炭素血症を起こすといわれている<sup>3)</sup>。

## II. モニタリング

HFOV中に実施すべきモニタリングを表2に示した。通常の人工呼吸管理に加えて特に注意が必要な事項について述べる。

#### 1. 理学的所見（聴診・視診・触診）

HFOV中はストロークボリューム（1回換気量）が少なく、騒音が大きいため、肺音の聴取は困難である。そのためR-100（メトラン社、日本）使用時は通常換気への変更や、“手動換気”ボタンを押し sustained inflationを行うことで聴診する。HFOV導入時は1時間までは30分毎、2時間までは1時間毎、その後は2時間毎の聴診が推奨される<sup>3)</sup>。

HFOVでは視診・触診は重要である<sup>3)</sup>。HFOV中は胸郭振動が左右対称にあることを視診・触診で確認する。気胸や片肺挿管では胸郭振動が片側のみになる。気道の閉塞では胸郭振動の減弱や停止がみられる。触診での握雪感により皮下気腫を診断できる。HFOV中は皮下気腫の範囲が急速に拡大することがあり、定期

的な触診が必要である。

#### 2. 胸部X線検査

気胸の診断には聴診・視診・触診などが重要であるが、これらの理学的所見だけで気胸を診断するのは必ずしも容易ではない。我々は、聴診・視診・触診でも気胸の診断が困難で、胸部X線検査で初めて診断が可能であった症例を経験している。気胸を診断するためには、多くの所見を組み合わせることが重要であり、定期的な胸部X線検査に加え、気胸を疑った際は、積極的に胸部X線検査を行うべきである。

#### 3. 末梢動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）と血液ガス検査

SpO<sub>2</sub>は、HFOVに限らず人工呼吸中の酸素化のモニタリングとして必須である。SpO<sub>2</sub>は血液ガス検査と比較して連続的というメリットがあるが、Paco<sub>2</sub>やpHなどの換気に関する情報が得られる点では血液ガス検査が優れている。通常換気では換気量は換気回数(frequency : f) × 1回換気量(tidal volume : V<sub>T</sub>)であるが、HFOVではf × V<sub>T</sub><sup>2</sup>とされる<sup>7,8)</sup>。また、ガス交換と換気量の関係も通常の人工呼吸に比べ複雑であるため、HFOVの条件を設定するにあたり、血液ガス検査は重要である。我々はHFOV中には6時間毎の血液ガス検査とともに、OSCAR Trial<sup>2)</sup>や日本のガイドライン<sup>9)</sup>を参考に、HFOV設定変更30分後に血液ガス検査を実施している。HFOV中は血液ガス検査が頻回となるため、連続的な循環動態のモニタリングも兼ねて、観血的動脈圧を測定すべきである。

#### 4. 呼気終末二酸化炭素濃度と経皮二酸化炭素分圧

通常の人工呼吸では、カプノメータで連続的に測定される呼気終末二酸化炭素濃度によりPaco<sub>2</sub>の推定が可能である。しかし、HFOVは死腔以下のストロークボリュームを用いてガス交換を行うため、肺胞内ガスをそのままサンプリングできず、カプノメータでPaco<sub>2</sub>を推定できない。

経皮二酸化炭素分圧は耳介などの皮膚に装着したセンサを通じ、皮膚表面に拡散された二酸化炭素を測定する。経皮二酸化炭素分圧から非侵襲的、連続的にPaco<sub>2</sub>を推定できる。近年、長時間の測定が可能となりHFOV導入時などには特に有用と思われる。

表3 平均気道内圧とアンプリチュードの変化

臨床症状	平均気道内圧	アンプリチュード
気道抵抗上昇 (例:痰の貯留、 気管支痙攣)	→	↑
肺コンプライアンスの低下	→	↑～→
リーク	↓	→
緊張性気胸	→	↓～→
自発呼吸の出現	変動	変動

→: 変動無し

(文献3, 7, 11, 12より改変して引用)

## 5. 血行動態

持続的な観血的動脈圧測定は不可欠である。低血圧以外の血行動態の変化として、HFOVによって中心静脈圧や肺動脈楔入圧が上昇し、軽度心拍出量が低下するとの報告<sup>10)</sup>があり、症例によっては心拍出量をモニタリングすることが有用かもしれない。

また、HFOV中の致死性不整脈の報告<sup>4, 5)</sup>があり、心電図波形の記録が残るシステムが望ましい。しかしHFOVの振動に伴って心電図の基線が揺れるため、心電図変化の判断は困難である。

## 6. 平均気道内圧とアンプリチュード

HFOVでは、パラメータとして平均気道内圧と振動に伴う呼吸回路先端の圧変化値（アンプリチュード）が表示される。臨床症状を知るのに、平均気道内圧やアンプリチュードをモニタリングするには有用である。平均気道内圧はリークや自発呼吸の出現で変動する（表3）。通常の量規定換気においては、最大吸気圧とプラトー圧の差は気道抵抗により決定され、プラトー圧と終末呼気陽圧の差はコンプライアンスにより決定される。しかし、HFOVにおいて、アンプリチュードは気道抵抗やコンプライアンスなどの様々な要因で変動を示し、その区別は難しい<sup>3, 11)</sup>。

痰の貯留や気管支痙攣などで気道抵抗が上昇すると、平均気道内圧は変動しないが、アンプリチュードは上昇する。肺コンプライアンスが変化しても、平均気道内圧は変動しない。しかし、肺コンプライアンス低下時には、アンプリチュードは上昇するとの報告<sup>11)</sup>から変動しないとの報告<sup>3, 7)</sup>もあり一定ではない。リーク

があると平均気道内圧は低下するが、アンプリチュードは変動しない。緊張性気胸発生時は平均気道内圧の変動はない。しかし、アンプリチュードは低下もしくは変動しないとの報告があり一定ではない<sup>7, 12)</sup>。自発呼吸が出現すると平均気道内圧とアンプリチュードが変動する<sup>3, 7)</sup>。

## III. 鎮痛・鎮静・筋弛緩

人工呼吸患者の鎮痛・鎮静・筋弛緩の目的は患者の快適性・安全性の確保、酸素消費量・基礎代謝の減少、換気の改善とBarotraumaの減少である<sup>13)</sup>。HFOV中は自発呼吸、人工呼吸器とのファイティング、咳の発生等による平均気道内圧変動を抑えるため、高用量の鎮痛・鎮静薬が必要である。場合によっては筋弛緩薬が必要となることが多い<sup>2, 9, 14)</sup>。鎮痛・鎮静・筋弛緩が適切に行われないと、酸素化の悪化、Barotraumaの発生、HFOVの中止につながる<sup>15, 16)</sup>。

まず鎮痛評価を行い必要に応じ鎮痛薬を投与する。その後、鎮静計画を立て必要に応じ鎮静薬を選択する<sup>17)</sup>。

### 1. 鎮痛・鎮静スケール

HFOV中はコミュニケーションが不可能なことが多く鎮痛の評価は難しい。体動、表情、姿勢などの患者の行動と、心拍数、血圧、呼吸数などの生理学的パラメータを通して鎮痛レベルを評価する<sup>18)</sup>。Behavioral Pain Scale (BPS)、Critical Care Pain Observation Tool (CPOT)、Nonverbal Pain Scale (NVPS)などの鎮痛スケールがあり、HFOV中も利用可能である。ただし、筋弛緩薬投与下では、これらのスケールでの評価は不可能となる。

鎮静薬使用においても鎮静レベルのモニタリングが求められる。モニタリングとしていくつかの鎮静スケールがあるが、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)の使用が望ましい。一般には筋弛緩薬使用中は鎮静レベルの評価が不可能であり、Bispectral Index (BIS)などの有用性が示唆される<sup>18)</sup>。鎮静レベルの評価は、1～数時間毎に行うのが望ましいが、特にHFOV導入時、設定変更時は頻回に行う必要がある。鎮静薬の過量投与の防止や神経学的評価のため、1日に1度、鎮静薬投与量を調節し意識レベルの確認と神経学的診察を行うことが推奨されている<sup>18)</sup>。しかし、HFOV中は深い鎮静が必要であるため困難である。

## 2. 鎮痛・鎮静レベルの調整

我々が検討した15例では、HFOV中はBPS 3～6、RASS -4～-5を目標に鎮痛・鎮静をした。気道陽圧開放換気 (airway pressure release ventilation: APRV) からHFOVに変更した1例は、HFOV導入直後に強い自発呼吸のため平均気道内圧が変動し、フェンタニルの增量が必要であった。近年はAPRVなど自発呼吸を残した人工呼吸管理が多用される傾向にあるが、HFOV導入時は自発呼吸により管理が困難となることがある。

Sessler<sup>15)</sup>らは、十分な鎮痛を行ったうえで、HFOV導入時期には深い鎮静と場合によっては筋弛緩薬の併用、維持期は深い鎮静、HFOVから離脱し通常換気にするときは鎮静を中等度にすることを推奨している。

## 3. 鎮痛薬

HFOV中は患者の疼痛や不快感を軽減させるため、また呼吸ドライブを減弱させる目的で、主として麻薬が投与される<sup>14, 18, 19)</sup>。我々が検討した15例中11例でフェンタニル、3例でブトルファノールを持続投与した。

モルヒネは作用発現が遅く、長時間作用性である。ヒスタミン遊離作用があるため低血圧が起こりやすい。腎障害がある場合は、モルヒネ代謝産物が蓄積しやすく作用が遷延する。一方、フェンタニルは作用発現が速く、半減期が短いため持続投与を行う。心収縮力抑制作用や血管拡張作用が少ないため、循環動態が不安定な場合はモルヒネよりフェンタニルの使用が推奨される<sup>18)</sup>。HFOV中では血圧低下の可能性があること、調節性に優れることなどよりフェンタニルが鎮痛薬として望ましい。フェンタニルの投与方法は持続投与を原則とし、鎮痛スケールを参考にしながら調節を行う。望ましい鎮痛レベルになく、急速に調整が必要であれば単回投与の併用も有効である<sup>20)</sup>。

近年、手術麻酔でレミフェンタニルが使用可能となった。作用発現が速く、代謝は血液中・組織内の非特異的エステラーゼにより速やかに行われ、肝・腎の臓器機能障害による薬物動態への影響がない<sup>21)</sup>。人工呼吸中においても、モルヒネやフェンタニルと比べ、レミフェンタニルは作用遷延が起こりにくい<sup>17)</sup>。他の麻薬と同様に用量依存性に呼吸抑制があり、その調節性の良さからHFOV中の鎮痛薬としての有用性が期待される。

全ての麻薬は長期投与により耐性を生じる可能性があり、耐性が生じると同様の効果を得るには投与量を増やす必要がある<sup>22)</sup>。ブレノルフィン、ペンタゾシン、ブトルファノールなどの麻薬拮抗性（非麻薬性）鎮痛薬は、米国集中治療医学会のガイドラインでは、長期投与においては離脱症状を起こしやすいこと、麻薬投与が行いにくくなることなどの理由で推奨されていない<sup>18, 23)</sup>。

## 4. 鎮静薬

人工呼吸中の鎮静は種々な薬が使用される<sup>14, 18, 19)</sup>。代表的な薬剤としてミダゾラム、プロポフォール、デクスメデトミジンがある。HFOVにおける代表的な研究やガイドラインでの鎮痛・鎮静・筋弛緩薬を表にした（表4）。

前述の通りHFOVでは、深い鎮静が求められる。プロポフォールとミダゾラムは深い鎮静が可能であるが<sup>24)</sup>、デクスメデトミジンの通常投与量では深い鎮静は困難である<sup>25)</sup>。通常の人工呼吸でプロポフォールとミダゾラムを比較した検討では、プロポフォールがミダゾラムより鎮静レベルの調節性が良好で、人工呼吸器からの離脱時間が短いとされている<sup>26)</sup>。しかし、HFOVでは、鎮静薬を比較した研究がないこと、通常の人工呼吸管理に比べ深い鎮静が必要であること、HFOVの合併症として低血圧があることなどにより、より慎重な鎮静薬の選択が必要となる。

プロポフォールは短時間作用性であり、原則的に持続投与で用いる。呼吸抑制があり、麻薬の併用により作用が増強される。長時間の投与でも、覚醒遷延が問題となることは少ない。肝・腎機能の低下した症例に対しても比較的安全に使用できる。しかし、副作用として血圧低下がみられやすいとされ、HFOV中は特に注意が必要である<sup>15, 18)</sup>。さらに、注意すべき合併症としてpropofol infusion syndrome (PRIS) がある。臨床症状としては代謝性アシドーシス、横紋筋融解、高カリウム血症、心筋症による急性心不全などがあり、死亡率は3割程度と高い<sup>27)</sup>。一般に48時間以上、4～5 mg/kg/hr以上のプロポフォール投与がPRISの危険因子とされていたが<sup>27, 28)</sup>、それ以下の中等量でもPRISを発症したという報告<sup>29)</sup>もあり、長期大量投与となりやすいHFOV中には注意が必要である。

ミダゾラムの作用発現は速やかで作用時間は短いた

表4 鎮痛・鎮静・筋弛緩薬の投与法

使用機械	3100B	R-100	Vision Alpha (R-100)
報告者	Fessler <sup>14)</sup>	日本呼吸療法医学会 多施設共同研究委員会 <sup>9)</sup>	Oscar Trial <sup>2)</sup>
鎮痛・鎮静	<ul style="list-style-type: none"> <li>開始時は深い鎮静を考慮する。</li> <li>ベンゾジアゼピンと麻薬を併用する。</li> <li>プロポフォールはベンゾジアゼピンと麻薬の投与が高用量になるのを防ぐために使用する。</li> <li>平均気道内圧の変化が5cmH<sub>2</sub>O以下で酸素化や換気不良が生じないなら、さらなる抑制は必要としない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>麻薬と鎮静薬の持続投与を原則とする。</li> <li>麻薬としてはフェンタニルを0.5～2μg/kg/hrで持続投与する。</li> <li>鎮静薬としては、ミダゾラムまたはプロポフォールを持続投与する。ミダゾラムは0.03～0.1mg/kg/hr、プロポフォールは0.5～3mg/kg/hrで用いる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>必ずしも通常の人工呼吸に比べ鎮静・筋弛緩薬の增量は必要でない。</li> <li>以下の時は鎮静薬の增量や筋弛緩薬の投与を考える。 <ul style="list-style-type: none"> <li>患者が不快と思われるとき。</li> <li>F<sub>102</sub>が0.8より高いとき。</li> <li>平均気道内圧が高いとき(例35cmH<sub>2</sub>Oより高い)。</li> <li>呼吸性アシドーシスの悪化。</li> </ul> </li> </ul>
筋弛緩	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸努力を抑えるため鎮静薬調節中に単回投与される。</li> <li>持続投与時は必要性を確認するため1日1回は中止する。</li> </ul>	必要に応じてベクロニウムまたはパンクロニウムを使用する。持続投与も可とする。HFOV開始時は使用することとする。	

(文献2, 9, 14より改変して引用)

め基本的には持続静注する。ミダゾラムなどのベンゾジアゼピン系鎮静薬は呼吸抑制がある。麻薬と異なり呼吸数とともに1回換気量も低下させる<sup>17)</sup>。主に肝臓で代謝され、腎臓で排泄される。そのため、肝障害、腎障害患者では作用が遷延する可能性がある。一方で長期間投与すると耐性が生じるため、投与量の増加や他の鎮静薬の併用が必要となることがある。ICUでのせん妄発症はICU滞在日数、院内入院日数や死亡率を上昇させる<sup>30, 31)</sup>。その対策のひとつに鎮静薬の選択があるが、ミダゾラムは、プロポフォールやデクスメトミジンなどと異なり、せん妄の発生率を増加させるという報告がある<sup>31, 32)</sup>。しかし、これらの研究は浅い鎮静での検討であり、深い鎮静が必要なHFOVにおいて、鎮静薬とせん妄発生の関連は不明である。

## 5. 筋弛緩薬

HFOVにおいて、筋弛緩薬は必ずしも必要ではない。しかし、回路内圧変動が大きくなると人工呼吸器回路保護のためHFOVが突然停止するため、適切に鎮痛・鎮静薬を投与しても平均気道内圧の安定化が困難な場合は、筋弛緩薬の投与が必要となる。我々が検討した15例のうち、1例は導入時のみ、1例は持続的に筋弛緩薬を投与した。

筋弛緩薬はIntensive care unit acquired weakness (ICU-AW)の原因のひとつとして考えられている<sup>33, 34)</sup>。日本呼吸療法医学会のガイドラインでは、筋弛緩薬はできるだけ使用せず、通常とは異なる換気様式を用いる場合などに限って、適切な鎮静薬を併用した上での筋弛緩薬の使用を推奨している<sup>18)</sup>。しかし近年、ARDSに対し人工呼吸開始後48時間にわたりcisatracuriumを投与し、生命予後が改善した報告や<sup>35)</sup>、動物実験では人工呼吸中の自発呼吸がかえって肺傷害を助長する可能性を指摘する報告がある<sup>36)</sup>。弱い自発呼吸が残存してもHFOVの管理は可能であるが、自発呼吸を維持することの意義は不明であり、さらなる研究が望まれる。

筋弛緩薬の過量投与を防ぐためは単回投与や、Train-of-four (TOF) 刺激の評価が有用である。人工呼吸中の適切な筋弛緩レベルはTOF刺激でT1かT2が確認できる程度がよいとされる<sup>18, 37)</sup>。HFOV中の適切な筋弛緩レベルは不明であるが、強い自発呼吸がなければ、深い筋弛緩状態は必要ないと思われる。

本邦では人工呼吸中の筋弛緩薬として、ベクロニウムとロクロニウムが使用される。両薬剤とも、心血管系に与える影響が少なく、安全に使用可能である<sup>38)</sup>。ロクロニウム代謝産物に筋弛緩活性がないため、持続

注入により一定レベルの筋弛緩状態を維持するのに適している。ベクロニウムの代謝産物の3-脱アセチル体は、ベクロニウムの80%の筋弛緩作用を有し、クリアランスが小さく排泄半減期が長いが、通常の使用量では血中濃度が上昇することはまれである。しかし、ICUにおいて腎不全を合併した患者に長期に使用した場合は、蓄積して筋弛緩作用が遷延する可能性がある<sup>39)</sup>。

## 6. 薬剤以外の要因

鎮痛・鎮静薬以外で解決できる環境などの問題があれば解決する。3100B (SensorMedics社、米国)でのHFOV使用中の騒音は、最高値で85db、12時間の平均で75dbになる。Morganらは、患者と医療スタッフに聴覚障害が生じる可能性を指摘している<sup>40)</sup>。日本集中治療医学会のICU設置基準では望ましい騒音レベルは明示されていないが“十分配慮して整備されるべきである”とされている<sup>41)</sup>。R-100でも騒音の発生が認められ、患者と共に面会者や治療従事者にも聴覚障害対策が必要と思われる。

## おわりに

HFOVは、高い平均気道内圧、少ないストロークボリュームによる複雑な換気様式、胸郭運動の減少、振動や騒音が特徴であり、血圧低下、致死性不整脈、緊張性気胸などの合併症に注意が必要である。通常の人工呼吸と異なり、聴診や呼気終末二酸化炭素濃度などによるモニタリングが困難であり、HFOVに特徴的なパラメータである平均気道内圧やアンプリチュードなどから、さまざまな臨床症状を推測する必要がある。いずれにしてもひとつのモニタリングで判断するのは困難であり、いくつかのモニタリングを組み合わせることが重要である。

HFOV中は、平均気道内圧を安定化させるために自発呼吸を抑制することが必要である。そのため適切な鎮痛・鎮静が必要であり、時に筋弛緩薬の併用が必要になる。弱い自発呼吸が残存してもHFOVの管理は可能であるが、HFOV中に自発呼吸を維持することの意義は不明であり、さらなる研究が望まれる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

## 参考文献

- 1) Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al : High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS) : systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 ; 340 : c2327.
- 2) Oscar Trial. <http://www.oscar-trial.org/>
- 3) Higgins J, Estetter B, Holland D, et al : High-frequency oscillatory ventilation in adults : respiratory therapy issues. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : S196-203.
- 4) 長谷川隆一：成人領域におけるHFOの応用. HFOV（高頻度振動換気法）のすべて. 中川聰編. 東京, 日刊工業新聞社, 2010, pp 95-106.
- 5) Mellema JD, Baden HP, Martin LD, et al : Severe paroxysmal sinus bradycardia associated with high-frequency oscillatory ventilation. *Chest*. 1997 ; 112 : 181-185.
- 6) Bennett SS, Graffagnino C, Borel CO, et al : Use of high frequency oscillatory ventilation (HFOV) in neurocritical care patients. *Neurocrit Care*. 2007 ; 7 : 221-226.
- 7) Van de Kieft M, Dorsey D, Morison D, et al : High-frequency oscillatory ventilation : lessons learned from mechanical test lung models. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : S142-147.
- 8) Pillow JJ : High-frequency oscillatory ventilation : mechanisms of gas exchange and lung mechanics. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : S135-141.
- 9) 日本呼吸療法医学会 多施設共同研究委員会 : HFO trial プロトコール（案） 高頻度振動型人工呼吸器による重症呼吸不全患者の呼吸管理. 人工呼吸. 2000 ; 17 : 92-96.
- 10) Chan KP, Stewart TE, Mehta S : High-frequency oscillatory ventilation for adult patients with ARDS. *Chest*. 2007 ; 131 : 1907-1916.
- 11) Pilbeam SP, Cairo JM, Barraza P : High-Frequency Oscillatory Ventilation in the Adult. In : Pilbeam's Mechanical Ventilation : Physiological and Clinical Applications (5th Edition). Cairo JM. Philadelphia, Mosby, 2012, pp 509-515.
- 12) Abbreviated manual Kpa Version 7. [http://www.oscar-trial.org/pdf/v7-abbreviated-manual--kpa\\_dec-09.pdf](http://www.oscar-trial.org/pdf/v7-abbreviated-manual--kpa_dec-09.pdf)
- 13) 日本呼吸療法医学会 多施設共同研究委員会 : ARDSに対するClinical Practice Guideline 第2版. 人工呼吸. 2004 ; 21 : 44-61.
- 14) Fessler HE, Derdak S, Ferguson ND, et al : A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults : results from a roundtable discussion. *Crit Care Med*. 2007 ; 35 : 1649-1654.
- 15) Sessler CN : Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. 2005 ; 33 : S209-216.
- 16) Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al : High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults : a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 ; 166 : 801-808.
- 17) Patel SB, Kress JP : Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient. *Am J Respir Crit Care Med*.

- 2012; 185: 486-497.
- 18) 妙中信之, 行岡秀和, 足羽孝子ほか: 人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン. 人工呼吸. 2007; 24: 146-167.
- 19) Ip T, Mehta S: The role of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of acute respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18: 70-79.
- 20) 日本麻酔科学会: 鎮痛薬・拮抗薬. 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版.  
<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/publication4-2.pdf>
- 21) Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, et al: Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology*. 1993; 79: 893-903.
- 22) Lee M, Silverman SM, Hansen H, et al: A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011; 14: 145-161.
- 23) Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30: 119-141.
- 24) Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al: Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med*. 1996; 24: 932-939.
- 25) Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, et al: Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 282-290.
- 26) Hall RI, Sandham D, Cardinal P, et al: Propofol vs midazolam for ICU sedation: a Canadian multicenter randomized trial. *Chest*. 2001; 119: 1151-1159.
- 27) Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, et al: Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. *Crit Care Med*. 2008; 36: 2281-2287.
- 28) Wysowski DK, Pollock ML: Reports of death with use of propofol (Diprivan) for nonprocedural (long-term) sedation and literature review. *Anesthesiology*. 2006; 105: 1047-1051.
- 29) Annecke T, Conzen P, Ney L: Propofol-related infusion syndrome induced by "moderate dosage" in a patient with severe head trauma. *J Clin Anesth*. 2012; 24: 51-54.
- 30) Ely EW, Shintani A, Truman B, et al: Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004; 291: 1753-1762.
- 31) Salluh JI, Soares M, Teles JM, et al: Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010; 14: R210.
- 32) Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 301: 489-499.
- 33) Scheffold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S: Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010; 1: 147-157.
- 34) de Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, et al: Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. *Crit Care Med*. 2009; 37: S309-315.
- 35) Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med*. 2010; 363: 1107-1116.
- 36) Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al: Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med*. 2012; 40: 1578-1585.
- 37) Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al: Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002; 30: 142-156.
- 38) 日本麻酔科学会: 筋弛緩薬・拮抗薬. 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版.  
<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/publication4-6.pdf>
- 39) Segredo V, Caldwell JE, Matthay MA, et al: Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *New Engl J Med*. 1992; 327: 524-528.
- 40) Morgan MP, Haskins N: Noise levels produced by high-frequency oscillation. *Crit Care*. 2010; 14: 415.
- 41) 妙中信之, 落合亮一, 平井勝治ほか: 集中治療部設置のための指針. 日集中医誌. 2002; 9: 159-168.